

原文題目(出處)：	Aggressive soft tissue myoepithelial carcinoma in the neck : A case report. Oral Oncology EXTRA (2006) 42,295-9.
原文作者姓名：	Paul Serry, Sebastien Van der Vorst, Birgit Weynand, Stephane Ledeghen, Philippe Rombaux, Jean-pascal Machiels, Marc Hamoir
通訊作者學校：	St-Luc University Hospital and Cancer Center, Catholic University of Louvain, Belgium.
報告者姓名(組別)：	鄭戎軒 (Intern C組)
報告日期：	95.12.19

內文：

Summary：對於myoepithelial tumor而言，軟組織在最近已經被認為是最初侵犯部位，而且只有少部份被發表出來發生在頭頸部。雖然在軟組織的myoepithelial tumor其中大部分是良性的，但是有些還是可以成為侵犯性和發展成遠距轉移。我們描述一位病人具有惡性myoepithelial tumor發生在頭頸部軟組織，而且是快速轉移過程。對比之前刊物警示有myoepithelial tumor的病人的過度治療，我們的報告對於有證據顯示是惡性的話，建議早期而且正確的診斷，接著放射性治療是需要的。

Case report

病例：17 y/o boy, large, slowly growing, unilateral neck mass (Fig 1)

特徵：painless tumor已經兩年，最近隨著上呼吸道感染而快速成長。沒有其他的相關症狀，而且他在其餘方面的健康狀況很好。剩餘的臨床檢查報告是正常的。MRI影像顯示有一個15公分的polycyclic腫塊，hyperintense in T2-weighted sequence，hypointense in T1-weighted sequence (Fig 2)

tumor被完好的包覆起來而沒有滲透到鄰近的SCM或是posterolateral muscle，正子攝影影像確認位於後側頸三角處，有大量高度新成代謝的腫瘤存在。接著在其他一間醫院有施行open biopsy，這位病人被轉診到我們的機構，是由於假想的病理診斷是有關惡形腫瘤在軟組織生成。在關於各種學問的討論之後，病人接受wide tumor切除術包含extended RND，拿掉paraspinal muscle (Fig 3)。

切下的檢體做組織病理檢查顯示，有poorly分化惡性的neoplasm有一點點的pleomorphic epithelioid和round cell morphology。在一些區域，這種tumor cells通常是巢狀分布，而且有少量的eosinophilic or clear cytoplasm(Figs 4A &B)。有絲分裂的量和25 mitosis per 10hpf and Ki67差不多高(1/100, clone MIB-1, Dako, Glostrup Denmark)。免疫標定顯示出腫瘤增生大約有50%。腫瘤細胞顯示對於cytokeratin 22(1/400, cytokeratin cocktail 40-68kd, Biomedica, Foster City, USA)(Fig-4C)有multifocal positivity，S-100 protein (1/2000, rabbit polyclonal, Dako, Glostrup, Denmark), and Epithelial Membrane Antigen(EMA, 1/200, Clone E29, Dako, Glostrup, Denmark)，如同Vimentin (1/50, clone V9, Dako, Glostrup, Denmark) (Fig. 5A-C)。腫瘤細胞對於alpha gamma actin (1/100, clone HHF35, Dako, Carpinteria, USA)，CD10(1/50, clone56C6, Biocare medical Walunt Creek, USA)也是positive，而且專注於h-caldesmon(1/30, clone h-CALD, Neomarkers, Fremont, USA) (Fig 6A-C)。這些染色證明了myogenous component。只有少數的細胞是用Glial Fibrillary Acidic protein(GFAP, 1/2000, rabbit polyclonal, Dako, Glostrup, Denmark) (Fig. 5D)。染色是用Desmin (1/500, clone D33, Dako, Glostrup, Denmark) & P63 (1/500, clone 4A4 + Y4A3, Neomarkers, Fremont, USA)是negative。出現和immunophenotype合適得很好伴隨著myoepithelial carcinoma，似乎在軟組織產生。除此之外，在頸切的檢體中，17/22切除的lymph nodes發現有被侵犯，而且其中四個還顯示有extracapsular spread。

在手術後六星期，病人接受術後輔佐的RT (70Gy, 5 weeks, 2 Gy/day)。不幸地，最初手術六個月後，多數的bone，lung，和pleural轉移被診斷出來，接受做緩和的chemotherapy：Cisplatin 110mg/m²(day1)和5 Fluorouraci(1000 mg/m²/day) (day1-4)

每三星期。然而，病情快速發展，因此二線化療方法是允許的：Paclitaxel 175 mg/m² (day1) and gemcitabine 1000 mg/m² (day 1 and 8)，每三星期。儘管這些侵犯性的治療方法，病人的狀況仍惡化而且在一開始治療的十個月後死亡。

Discussion :

Myoepithelioma最常發生的位置是在salivary gland，此處大約有1.5%是tumor機會。另外，myoepithelioma也被發現在extrasalivary location, 像是軟組織，皮膚，胸部還有肺。Myoepithelial tumor分開的實體，最初在軟組織生成被認出是在10年前。Myoepithelial tumors廣泛的外型範圍，可能是為什麼它們過去沒有那麼容易被辨認出來的原因。所有的軟組織myoepithelioma只有15%發生在頭頸部區域。大多數都是limbs和limb girdles. 雖然軟組織的myoepithelioma通常位在subcutaneous tissue，少於30%會發生在deep軟組織上。

Extraglandular myoepithelioma是很罕見的tumor。直到Hornick和Fletcher在最近發表一系列的101個cases，從全世界的醫學中心收集，少於40個case是有關於被發表過的軟組織myoepithelial tumor。WHO定義myoepithelioma是稀少的tumor，由myoepithelial cells組成，而有solid, myxoid和reticular growth pattern。這些tumor的特徵是spindle, plasmacytoid, epithelioid, and clear cells, 這些有電子顯微鏡和免疫生化組織特徵關於myoepithelial 分化。一個幾乎全部缺乏ductal epithelial structure是需要的。只有20%的軟組織myoepithelial tumor呈現出ductal differentiation而且可以因此分類mixed tumor (“pleomorphic adenoma”)。有輿論指出，myoepithelioma和mixed tumor應該合為a continuum of tumors有重複出現的組織學特徵和相似的臨床表現。然而，辨別這兩種tumors仍然是重要的。因為myoepithelioma表現得比pleomorphic adenomas為aggressive。

D. D包含pleomorphic adenoma, myxoid chondrosarcoma, chondroid syringoma, parachordoma, myxoid liposarcoma, and ossifying fibromyxoid tumor of soft parts, synovial sarcoma, epithelioid sarcoma and metastatic carcinoma。

臨床上，大多數在頭頸部的myoepithelial軟組織tumor呈現不會痛或者是會痛的頸部mass。此neoplasm似乎在性別上有相同的分布，而且通常在二十多歲到三十多歲被診斷出來。宏觀上看，tumor被完好的包覆在很多nodular或是lobulated aspect. 軟組織myoepithelioma的組織診斷需要相似的criteria, 為他們的唾液腺當作建立對照物。

全部軟組織myoepithelial tumor中，接近40%是被診斷出惡性的。

大多數的tumor顯示出mixed solid和reticular或trabecular architecture，而且是由epithelioid, plasmacytoid, spindled and/or clear cells 所組成在hyalinized stroma, variable myxoid or hyalinized stroma。

腫瘤細胞可以像上面所呈述一樣，

→ **epithelioid** (round or polygonal cells with variable abundant eosinophilic cytoplasm)

→ **spindled** (short or elongated cells with eosinophilic to clear cytoplasm and thin, somewhat tapered nuclei)

→ **plasmacytoid** (plump cells with abundant, eccentric hyaline cytoplasmic inclusions)

→ **clear** (clear cytoplasm with small nuclei) or vacuolates (lipoblast-like)

Hornick & Fletcher發現軟組織myoepithelial tumor對於cytokeratin和EMA顯示positivity。大約93%的tumor對於keratin和AE1/AE3或是pan-keratin產生positive，而且對於CAM5.2和CK14. 較少的degree。63% tumor對於EMA是positivity。幾乎所有的tumor對於S-100 protein是positivity (87%)。接近一半的case的免疫反應是會有GFAP的存在。Tumor cell通常呈現出myogenic markers, the most sensitive being calponin (86%)。SMA & desmin stained 只有少部分。P63在所有的case中只佔25%。

Myoepithelial tumors with no to mild cytologic atypia (low-grade)可以被

歸類為myoepithelioma，此外，tumor with moderate to severe atypia(high-grade) 可以被歸類為myoepithelial carcinoma。High-grade cytologic atypia in myoepithelial tumor是清楚的惡性indication。但是診斷出惡性又更為困難，假使缺乏cytologic atypia，自從cytologic atypial不再需要用來診斷myoepithelial carcinoma。當位在salivary glands,一部份從cytologic atypia,有絲分裂速度和tumor滲透到唾液腺周圍或是其他正常組織，這些都可以用來幫助辨別惡性和良性的myoepithelialioma。然而，當位在軟組織時，infiltrative growth pattern是不夠充分下診斷tumor是myoepithelial carcinoma。在Hornick和Fletcher系列中，margin invasion和復發性以及轉移是沒有關聯。這些作者顯示出在復發率方面的顯著的不同(P=0.04)，而且轉移的頻率(P<0.001)，在tumor被分為良性和惡性。在良性和low-grade cytology group 18%有local復發和沒有任何轉移。當42%有local復發和32%轉移疾病，in the cytologically malignant group。所以，似乎就算在soft tissue myoepithelioma中呈現moderate cytologic atypia，都可被認為是myoepithelial carcinoma。完整的切除配上clear margin是治療的選擇。Post-OP的RT建議使用於close margin和lymph node轉移的病人。目前對於遠距轉移的癒後仍然是悲觀的。

Conclusion：

Extraglandular myoepithelial carcinoma很少發生在頭頸部的軟組織。Myoepithelial carcinoma只有在最近被認為是最初發生在軟組織上，而且到目前為止，只有少數被發表過會發生在頭頸部。我們的case暗示有時候這種病可以伴隨著快速的遠距轉移是很侵犯性的。因為這tumor的細胞可以有很多不一樣的外型特徵，而且也有很不一樣的組織型態，要有不可否認的診斷，免疫組織化學分析是必要的。

比較於早期報告，myoepithelial tumors的病人需警示過度治療情況，快速和正確的診斷，隨之而來的是侵犯性的治療，當確定有惡性的證據，要更加強。不正確的診斷加上忽視可能都會導致這潛在侵犯性的疾病造成無法治療。

題號	題目
1	下列唾液腺中，哪一個發生myoepithelioma的機率最高？ (A) Sublingual gland (B) Submandibular gland (C) Parotid gland (D) Minor salivary gland
答案 (C)	出處：oral &maxillofacial pathology page.407 The most common site for salivary gland tumors is the “parotid gland”, accounting for 64% to 80% of all cases.
題號	題目
2	下列句子是描述哪種tumor？ “salivary tumors are seen that are composed almost entirely of myoepithelial cells with no ductal elements” (A) Myoepithelioma (B) Ductal papilloma (C) Sialoblastoma (D) Warthin’s tumor
答案 (A)	出處：